

慢性肾脏病伴代谢综合征患者中医证型与动脉硬化度的相关性研究

曾靖¹, 刘炜枫¹, 李然¹, 张烈元¹, 汪涛², 陈伯钧¹

1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120; 2. 北京大学第三医院肾内科, 北京 100083

[摘要] 目的: 探讨伴代谢综合征的慢性肾脏病患者的中医证型与动脉硬化度的相关性。方法: 代谢综合征患者 247 例和 50 名健康人 (正常组), 进行辨证分型, 测定各组颈-股脉搏波速度, 并分为正常、轻、中、重 4 个等级, 进行分析。结果: 伴代谢综合征的慢性肾脏病患者各中医证型比例为: 痰浊阻遏型 (27%)、痰瘀互结型 (24%)、脾肾阳虚型 (17%)、气阴两虚型 (12%)、肝肾阴虚型 (11%) 和脾肾气虚型 (9%); 各证型组间颈-股脉搏波速度比较: 痰瘀互结证组 > 痰浊阻遏证组 > 脾肾阳虚证组 > 气阴两虚证组 > 肝肾阴虚证组 > 脾肾气虚证组, 各证型组间两两比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 对所有研究患者证型分布与颈-股脉搏波速度分级进行比较分析, 结果显示各证型组间脉搏波速度等级构成比, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。其中痰瘀互结证组患者中、重度患者比例明显高于其余各组 ($P < 0.05$), 而脾肾气虚证组中为正常的患者比例高于其余各组 ($P < 0.05$), 且未出现重度患者。结论: 伴代谢综合征的慢性肾脏病患者中医证型以痰浊阻遏型和痰瘀互结型居多; 各中医证型组间动脉硬化度的变化与中医证型衍化规律一致, 可作为伴代谢综合征的慢性肾脏病患者的客观指标及疗效参考评价依据。

[关键词] 慢性肾脏病 (CKD); 代谢综合征; 中医证型; 动脉硬化度

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 02-0060-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.02.029

对于慢性肾脏病(CKD)患者, 动脉钙化和动脉硬化是其心血管病死亡率的独立危险因素。而代谢综合征(MS)可以导致动脉钙化和弹性功能下降。动脉弹性功能的下降是心血管疾病危险的重要标志^[1], 同时动脉弹性对终末期肾病患者的心血管死亡率具有独立预测价值^[2]。临床上, 颈-股脉搏波速度(CF-PWV)可以评价动脉弹性功能^[3], 研究表明, 高 CF-PWV 与 MS 密切相关^[4-5]。迄今为止, 伴代谢综合征的 CKD 患者的中医证型与动脉弹性功能的关系尚未得到阐述, 因此, 笔者以 MS 的 CKD 患者为研究对象, 测定 CF-PWV, 阐明动脉弹性功能与患者中医证型的关系。

1 临床资料

1.1 一般资料 病例来自北京大学第三医院慢性肾脏病门诊伴 MS 患者, 共 247 例, 男 120 例, 女 127 例; 平均年龄 (61.36 ± 15.06) 岁。另设 50 例门诊健康体检者为对照组, 男 22 例, 女 28 例; 平均年龄 (61.40 ± 15.04) 岁, 2 组性别、年龄等比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。所有患者均签署知情同意书。

1.2 西医诊断标准 (1)CKD: 依据 2012 年 K/DOQI 对 CKD 的定义^[6]: 肾脏结构或功能异常, 持续时间 > 3 月, 且这种结

构或功能的异常对健康有影响。(2)MS: 参照 2005 年国际糖尿病联盟代谢综合征诊断新标准^[7], 以中心性肥胖为基本条件 (根据腰围判断, 中国人腰围切点为男性 ≥ 90 cm, 女性 ≥ 80 cm, 合并以下 4 项指标中任意 2 项者, ①甘油三酯(TG)水平升高 > 1.7 mmol/L, 或已接受相应治疗。②高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低, 男性 < 0.9 mmol/L, 女性 < 1.1 mmol/L, 或已接受相应治疗。③血压升高, 收缩压 ≥ 130 mmHg 或舒张压 ≥ 85 mmHg, 或已接受相应治疗, 或此前已诊断高血压。④空腹血糖(FBG)升高 ≥ 5.6 mmol/L, 或已接受相应治疗, 或此前已诊断 2 型糖尿病。

1.3 中医辨证诊断标准 根据 1987 年全国中医肾衰学术会议提出的《CRF 中医辨证分型参考意见》, 辨证分为: 脾肾气虚证、气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、痰浊阻遏证、痰瘀互结证。

1.4 排除标准 ①除外各种已经发生心脑血管事件以及肝功能不全及血液系统疾病患者。②除外肾小球滤过率(GFR) < 15 mL/min 或者开始血液透析或者腹膜透析等肾脏替代疗者。③合并重度心肺功能不全、心力衰竭、心功能 III~IV 级; 中、重度心律失常、肝肾系统等严重原发性疾病、精神病患者。④妊

[收稿日期] 2014-08-20

[作者简介] 曾靖 (1981-), 男, 主治医师, 研究方向: 心血管病的中西医结合研究与诊治。

[通讯作者] 陈伯钧, E-mail: gzcjbj@163.com。

娠或哺乳期妇女。⑤不能配合或者不同意进入该项研究者。

1.5 CF-PWV 测定方法 应用自动 PWV 分析仪(Complior SP, Colson, Garges les Gonesses, France)测定。受检者取仰卧位,暴露颈动脉及股动脉,将压力感受器(Fukuda, Tokyo, Japan)置于颈动脉和股动脉搏动最明显的部位,测量这两点间体表的距离(D)输入计算机,再通过 Complior 分析仪计算出两点之间脉搏波传导时间(t),PWV 即是根据两个脉搏波之间的距离比去脉搏波传导的时间(PWV = D/t)计算得到。

1.6 脉搏波速度分级 正常范围:CF-PWV ≤ 9 m/s (< 50 岁),CF-PWV ≤ 10 m/s (≥ 50 岁),血管弹性良好,无硬化;轻度硬化:9 m/s < CF-PWV ≤ 12 m/s (< 50 岁),10 m/s < CF-PWV ≤ 12 m/s (≥ 50 岁),血管有一定硬化,预后较好,未来 5~10 年心脑血管等意外风险发生率较低。中度硬化:12 m/s < CF-PWV ≤ 15 m/s,提示硬化已经比较严重,预后一般,未来 5~10 年心脑血管等意外风险发生率较高。重度硬化:CF-PWV > 15 m/s,提示重度硬化,预后较差,未来 5~10 年易发生心脑血管等意外风险。

1.7 统计学方法 数据均采用 SPSS19.0 软件进行处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 伴 MS 的 CKD 患者中医辨证各证型分布 见表 1。共收集伴 MS 的 CKD 患者 247 例,按中医辨证属于脾肾气虚证 21 例,气阴两虚证 29 例,肝肾阴虚证 26 例,脾肾阳虚证 43 例,痰浊阻遏证 69 例,痰瘀互结证 59 例。痰浊阻遏证所占比例最大。

表 1 伴 MS 的 CKD 患者中医辨证各证型分布 例

证型	n	所占比例(%)
脾肾气虚证	21	9
气阴两虚证	29	12
肝肾阴虚证	26	11
脾肾阳虚证	43	17
痰浊阻遏证	69	27
痰瘀互结证	59	24
总计	247	100

2.2 CF-PWV 在各证型分组中的变化 见表 2。各证型组的 CF-PWV 速度均高于正常对照组(P < 0.05),各组间 CF-PWV 速度比较:痰瘀互结证组 > 痰浊阻遏证组 > 脾肾阳虚证组 > 气阴两虚证组 > 肝肾阴虚证组 > 脾肾气虚证组,各组间两两比较,差异均有显著性意义(P < 0.05)。

2.3 各证型分组中 CF-PWV 分级的关系 见表 3。所有研究对象证型分布与 CF-PWV 分级进行比较分析,结果显示,各组间脉搏波速度等级构成比差异有显著性意义(P < 0.05)。其中痰瘀互结证组患者中、重度患者比例高于其余各组(P < 0.05)。而脾肾气虚证组中为正常的患者比例高于其余各组(P <

0.05),且未出现重度患者。

表 2 CF-PWV 在各证型分组中的变化($\bar{x} \pm s$) m/s

组别	CF-PWV
正常组	8.14 ± 0.71
脾肾气虚证组	9.23 ± 0.79 ^①
气阴两虚证组	11.06 ± 1.44 [†]
肝肾阴虚证组	9.86 ± 0.76 [‡]
脾肾阳虚证组	11.80 ± 1.54 [†]
痰浊阻遏证组	12.66 ± 1.86 [‡]
痰瘀互结证组	13.29 ± 1.44 [†]

与正常组比较,①P < 0.05

表 3 各证型分组中 CF-PWV 分级的关系 例(%)

组别	n	正常	轻度	中度	重度
正常组	50	50(100)	0	0	0
脾肾气虚证组	21	13(61.9) [†]	6(28.6)	2(9.5)	0
气阴两虚证组	29	11(37.9)	13(44.8)	3(10.3)	2(6.9)
肝肾阴虚证组	26	15(57.7)	8(30.8)	3(11.5)	0
脾肾阳虚证组	43	14(32.6)	18(41.9)	8(18.6)	3(7.0)
痰浊阻遏证组	69	16(23.2)	19(27.5)	22(31.9) [‡]	12(17.4) ^①
痰瘀互结证组	59	10(16.9)	17(28.8)	21(35.6)	11(18.6)

与其余各组比较,①P < 0.05

3 讨论

心血管疾病研究国际合作项目在亚洲的一项研究(InterASIA)中对大量中国成年人中 MS 与 CKD 的危险度进行了研究,表明 MS 人群中患 CKD 的危险度是非 MS 人群的 1.64 倍^[9]。因此,在中国人群中,MS 很可能是 CKD 的一个重要危险因素,在 CKD 人群中进行 MS 的研究对于防治心血管并发症和肾功能的进一步恶化显得尤为重要。

伴 MS 的 CKD 患者在中医证候上不同于单纯代谢综合征或慢性肾脏病的中医证候。结合 MS 中肥胖、糖耐量异常、高脂血症、高血压等问题,对于疾病的进展来说相当于中医学“痰浊”(无形之痰)、“湿阻”、“血瘀”的范畴,随着疾病的进展,大动脉的僵硬度在这些病理因素的影响下是否会发生变化,对于指导中医证候的研究将会具有重要的意义。

研究发现,在伴 MS 的 CKD 群中,主要以痰浊阻遏型(27%)和痰瘀互结型(24%)所占比例最大,与王师茵等^[10]研究结果一致,说明其病理基础是痰浊、瘀血。《诸病源候论·诸痰候》曰:“诸痰者,此由血脉壅塞,饮水积聚,而不消散,故成痰也。”痰瘀互生互长,可阻滞血脉,使血液黏滞。

本研究发现,各证型组 CF-PWV 均高于正常对照组(P < 0.05),各组间 CF-PWV 两两比较有差异(P < 0.05)。提示随着证型的衍变,脉压增大,CF-PWV 逐渐增大,大动脉僵硬程度增高。血脂过高,脂质代谢失调是导致动脉粥样硬化产生的首要原因。而高脂血症可归于中医学痰浊之范畴^[10]。因此,痰瘀

致病,可表现在动脉血管壁性质改变之上。

各组间脉搏波速度等级构成比存在显著差异($P < 0.05$),其中痰瘀互结证组患者中、重度患者比例明显高于其余各组。而刘鹏等^[1]研究发现轻度和中度狭窄以非痰瘀证多见,重度狭窄和完全狭窄以痰瘀相兼证主。因此,随着证型的衍变,正常CF-PWV的比例逐渐降低。对于不同证型患者的大动脉僵硬程度应尽早积极采取相应的干预措施以减少心血管事件的发生,改善患者的长期预后。

目前许多研究认为,导致CKD患者动脉硬化的因素众多,传统的危险因素(包括高龄、男性、高血压、血脂异常、糖尿病、吸烟、体力活动少、绝经、心血管病家族史等)在正常人群和CKD患者的心血管疾病发生中都起了重要的作用。CF-PWV在正常人以每年0.18~0.19 m/s的幅度缓慢递增。随着年龄的增长,主动脉及主要分支动脉硬化程度增加,动脉弹性逐渐减退。这同一般人群一样,年龄、脉压、血脂异常、糖尿病等因素也影响CKD患者CF-PWV水平,但CKD患者较一般人群,更易并发心血管疾病而导致病死率、致残率高。这一现象提示我们,伴有MS的CKD患者更有其特殊性。

在伴MS的CKD人群中,各代谢组分均为心血管事件发生的重要危险因素,开展此类人群成分聚集的评估并进行CF-PWV检测,有助于早期发现心血管病高危人群的血管结构和功能改变,尽早进行一级预防,减少心血管事件的发生。

[参考文献]

[1] Valappil NI, Jacobs DR, Duprez DA, et al. Association between Endothelial Biomarkers and Arterial Elasticity in Young Adults – The CARDIA Study[J]. J Am Soc Hypertens, 2008, 2(2): 70–79.

[2] Guerin AP, Pannier B, Metivier F, et al. Assessment and significance of arterial stiffness in patients with chronic kidney disease [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2008, 17(6): 635–641.

[3] Tomiyama H, Tanaka H, Hashimoto H, et al. Arterial stiffness and declines in individuals with normal renal function/early chronic kidney disease[J]. Atherosclerosis, 2010, 12(1): 345–350.

[4] Achimastos AD, Efstathiou SP, Christoforatos T, et al. Arterial stiffness: determinants and relationship to the metabolic syndrome[J]. Angiology, 2007, 58(1): 11–20.

[5] Zhe XW, Zeng J, Tian XK, et al. Pulse wave velocity is associated with metabolic syndrome components in CAPD patients[J]. Am J Nephrol, 2008, 28(4): 641–646.

[6] 王晓菁, 陈海平. 慢性肾脏病定义及分期系统修订的进展——2012-KDIGO慢性肾脏病临床管理实践指南解读[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(5): 396–400.

[7] 宋秀霞译, 纪立农校. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义解读[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(3): 178–181.

[8] Chen J, Gu D, Chen CS, et al. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. [J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(4): 1100–1106.

[9] 王师菡, 王阶, 李昇, 等. 代谢综合征的中医辨证客观化研究[J]. 新中医, 2007, 39(11): 14–16.

[10] 彭磊, 姚准芳. 从“痰瘀毒”论治动脉粥样硬化[J]. 黑龙江中医药, 2013(4): 10–11.

[11] 刘鹏, 张鹏, 徐伟建, 等. 冠心病痰瘀辨证与冠脉病变特点的相关性研究[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2012, 10(11): 1281–1283.

(责任编辑: 马力)

诚招疼痛门诊加盟 (免费索取样品 试后满意订货)

北京郎郎康打造品质贴剂市场,铸造诚信膏药品牌,巨大的利润空间,让您销售无忧!郎郎康全国独家乡镇加盟火热招募中!率先加盟,抢占先机!部分县镇已有独家加盟,详情请来电咨询!如果您是基层大夫,请将您的详细地址、姓名和邮编及联系方式发送到13720052966,注明“索取样品”或拨打电话:010-51289113、51289114,欢迎您的来信来电!北京郎郎康生物技术有限公司,地址:北京市昌平区北郊农场办公楼729室,电话:010-51289113、51289114;手机:13720052966、13520031196。邮局账号:622188100060968005,户名:黄艳红。网址:<http://www.langlangkang.com>。